FACULTE MIXTE
DE
MEDECINE GENERALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

No 43

Contribution à l'étude de la réactivation de la gonococcie féminine par le tartrate d'ergotamine

THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Marseille

Le 10 Novembre 1942

PAR

Roger CHAUVET

Né le 28 Juillet 1915 à Moimay (Hte-Saône)

Ancien élève de l'Ecole du Service de Santé Militaire
Diplomé de Médecine Coloniale

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse	MM.	VAYSSIERE	*Président*
		BOURDE VIGNE CHOSSON	*Assesseurs*

Marcel LECONTE
Imprimeur-Éditeur
MARSEILLE
1942

Contribution à l'étude de la réactivation de la gonococcie féminine par le tartrate d'ergotamine

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

No 43

Contribution à l'étude de la réactivation de la gonococcie féminine par le tartrate d'ergotamine

THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Marseille

Le 10 Novembre 1942

PAR

Roger CHAUVET

Né le 28 Juillet 1915 à Moimay (Hte-Saône)

Ancien élève de l'Ecole du Service de Santé Militaire
Diplomé de Médecine Coloniale

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse	MM.	VAYSSIERE	*Président*
		BOURDE VIGNE CHOSSON	*Assesseurs*

Marcel LECONTE
Imprimeur-Éditeur
MARSEILLE
1 9 4 2

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PERSONNEL DE LA FACULTE MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : L. CORNIL. *Assesseur :* F. MERCIER

Doyen honoraire : L. IMBERT

Professeurs honoraires : MM. MOITESSIER, CASSOUTE, OLMER, GAUJOUX, COTTE, AUBARET

Chargés de Cours honoraires : TIAN,

Secrétaire : J. COMTE *Bibliothécaire :* Mme PEROL

Professeurs

Anatomie	CORSY
Anatomie pathologique et Pathologie expérimentale.	CORNIL
Bactériologie	ROUSLACROIX
Chimie analytique et hydrologie	RIMATTEI
Chimie médicale	ROCHE
Clinique chirurgicale	FIOLLE
Clinique chirurgicale	BOURDE
Clinique exotique	HECKENROTH.
Clinique des maladies nerveuses	ROGER
Clinique médicale	AUDIBERT
Clinique médicale	MATTEI
Cliniqne Médicale	MONGES
Clinique médicale infantile	GIRAUD
Clinique obstétricale	VAYSSIERE
Clinique ophtalmologique	JAYLE
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	BREMOND
Clinique urologique	CHAUVIN
Histoire naturelle	N....
Histologie	ROMIEU
Hygiène générale et coloniale	VIOLLE
Médecine légale	MOSINGER
Parasitologie	JOYEUX
Pathologie Chirurgicale	MOIROUD
Pharmacodynamie et Matière médicale	F. MERCIER
Pharmacie	VIGNOLI
Physiologie	MALMEJAC
Physique	CHEVALLIER
Thérapeutique	POINSO.
Professeur sans chaire	POURSINES
Professeur sans chaire	SAUTET
Professeur sans chaire	DUBOULOZ

Chargés de cours

Clinique dermatologique ..... VIGNE
Hydrologie thérapeutique ..... PIERI

Agrégés en exercice

MM.
BERTHIER
BALANSARD
BRAHIC
FIGARELLA
ARNOUX
CHOSSON

MM.
DELPHAUT
R. IMBERT
PAILLAS
AUDIER
DOR
RECORDIER
SALMON

Chargés des fonctions d'agrégé

Chimie médicale ..... DERRIEN
Physiologie ..... DONNET

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie descriptive et topographique ..... SALMON
Chimie minérale ..... ARNOUX
Clinique de la tuberculose ..... BERTHIER
Clinique des maladies contagieuses ..... PERIOT
Clinique chirurgicale infantile ..... IMBERT
Clinique stomatologique ..... ACHARD
Clinique gynécologique ..... FIGARELLA
Médecine opératoire ..... DOR
Microbiologie (Pharmacie) ..... BOYER
Neuro-Chirurgie ..... ARNAUD
Obstétrique ..... CHOSSON
Pharmacodynamie (Pharmacie) ..... DELPHAUT
Psychiatrie ..... ALLIEZ
Toxicologie ..... GUILLOT

A MA MERE, A MON PERE.

Je leur dédie ce modeste travail, faible témoignage de ma profonde tendresse et de ma reconnaissance infinie pour les lourds sacrifices qu'ils se sont imposés à mon égard.

A MA FEMME.

Elle n'a cessé de m'entourer du réconfort de son amour et de sa tendresse confiante. Qu'elle trouve ici la certitude de l'appui si doux qu'elle a toujours été pour moi.

A MON FILS.

A MON FRERE.

En témoignage de ma profonde et sûre affection.

A TOUS MES PARENTS.

A TOUS MES AMIS.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur VAYSSIERE

Professeur de Clinique Obstétricale

En hommage de respectueuse gratitude pour l'honneur qu'il nous a fait d'accepter la présidence de notre thèse.

A Monsieur le Professeur Agrégé CHOSSON

Il nous a inspiré l'idée de notre thèse et nous a guidé de ses précieux conseils. Qu'il nous permette de lui exprimer ici nos sentiments de vive reconnaissance.

A Monsieur le Docteur CASABIANCA

Dermato-vénéréologiste en chef à l'Hôpital de la Conception

Il nous a réservé l'accueil le plus bienveillant dans son Service. Nous sommes heureux de lui témoigner ici notre très sincère gratitude.

A NOS JUGES.

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE MEDECIN GENERAL,

Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire

A MES MAITRES

de l'Ecole du Service de Santé Militaire
et de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes

A MES MAITRES

de la Faculté de Médecine et des Hôpitaux
de Lyon et de Marseille

A MES CHEFS.

Introduction

Dans une publication parue dans le *Schweizerische Medizinische Wochenschrift* (Journal Suisse de Médecine) en date du 27 mai 1939 sous le titre : « Une nouvelle méthode de provocation des blennorrhagies féminines : le test au Néo-Gynergène (1)», E. Ramel et P. Berthoud proposaient une arme nouvelle permettant de mettre en évidence la blennorrhagie féminine dans certaines de ses localisations inapparentes.

Nul n'ignore, en effet, le lourd tribut que paie au Diplocoque de Neisser le tractus génito-urinaire de la femme. Mais, alors que certaines affections qui lui sont redevables, prises dans leur phase aiguë, sont aisément décelables, il arrive fréquemment que, par passage à la chronicité, l'agent de l'infection devienne impossible à mettre en évidence par les moyens d'investigation dont nous disposons actuellement.

Retranché dans les glandes du vagin ou du col ou dans les replis des muqueuses génito-urinaires, le gonocoque manque rarement de manifester sa présence par quelque nouvelle flambée évolutive. Le feu continue de couver sous la cendre. Aussi est-ce de l'échec répété des examens bactériologiques et cliniques que sont nées les méthodes dites « de provocation » « qui tendent par des moyens divers à réveiller le microbisme latent des blennorrhagies assoupies ».

Locales ou générales, de nombreuses méthodes de provocation ont été proposées. Nous citerons entre autres :

1° Le vaccin gonococcique « Arthigon » (0,3 à 0,5 cc. de la solution titrée à 6.000.000 de germes par cc.) à la dose de 1/4 à 1/2 cc. par la voie intraveineuse. Le prélève-

---

(1) Néo-Gynergène, association stable de tartrate d'ergotamine et de tartrate d'ergobasine.

ment des sécrétions est opéré de la douzième à la vingt-quatrième heure qui suivent l'injection.

2° Le tamponnement du canal cervical avec une solution de nitrate d'argent à 5 %, à 2 % en attouchements dans l'urètre. Les prélèvements au niveau du col et de l'urètre doivent être effectués vers la douzième heure.

3° L'action locale de la chaleur grâce à l'application dans le col, l'urètre ou le rectum d'un circuit d'eau chaude ou d'une sonde métallique portée électriquement à la température de 42-46 degrés centigrades pendant une vingtaine de minutes.

4° L'injection de lait.

5° A la suite des travaux de Schittenhelm et Borchardt (Spezifische Reitzthérapie), Ramel et Berthoud avaient tenté la provocation par des injections d'Aolan. Parce qu'elle s'est révélée peu concluante et à cause des réactions importantes qu'elle provoquait (réactions douloureuses, phénomènes de choc), cette méthode a été pratiquement abandonnée.

6° Il est enfin une méthode de réactivation naturelle parce que physiologique et dont les preuves ne sont plus à faire : la réactivation menstruelle. C'est dans la première phase du cycle menstruel que Schmidt-la-Baume et John préconisent d'effectuer les prélèvements des sécrétions cervicales. La pratique courante a montré que c'est immédiatement après les règles que les examens avaient le plus de chance de se révéler positifs. Malheureusement, l'apparition des règles ne peut être suscitée au gré de l'expérimentateur. D'autre part, ce test nécessiterait une hospitalisation bien trop longue au gré des malades désirant trouver auprès du praticien une sédation rapide des phénomènes douloureux qu'elles accusent.

Mise à part la réactivation menstruelle, phénomène physiologique, donc sans inconvénient, les méthodes de réactivation artificielles, qu'elles soient locales ou générales, remettant le germe en circulation, sous-entendent l'éventualité toujours possible de favoriser l'extension ascendante d'un processus infectieux, jusque là concentré dans la partie basse du tractus génito-urinaire.

C'est pour pallier, dans la mesure du possible, aux inconvénients de ces différentes méthodes de provocation (longueur et instrumentation spéciale de la provocation par la chaleur, inconvénients du nitrate d'argent ou des injections intraveineuses d'Arthigon) que Ramel et Ber-

thoud eurent l'idée d'exploiter les propriétés du tartrate d'ergotamine pour remettre en évidence le gonocoque. Ces auteurs écrivent en effet :

« La possibilité de réactiver les blennorrhagies féminines inapparentes au moyen des dérivés de l'ergot de seigle nous est apparue incidemment, au cours d'expériences destinées à vérifier le pouvoir sympathicolytique du tartrate d'ergotamine... Au cours d'essais, dans lesquels nous cherchions la dose-seuil d'une substance pharmacolytique type, susceptible d'être érigée en test pharmacodynamique intraveineux, nous avions injecté du gynergène par la voie veineuse, à la dose de 0,25 cc. (0,125 mmgr.) chez des jeunes femmes de 18 à 25 ans choisies comme témoins. Ces patientes avaient été hospitalisées dans notre service pour des blennorrhagies non compliquées, dont la guérison paraissait révolue sur la foi des résultats négatifs donnés par les méthodes de provocation... ». Or, lors d'un contrôle gynécologique motivé par des douleurs pelviennes à forme de crampe, effectué chez l'une d'elles 24 heures après l'injection de gynergène « l'orifice cervical externe nous montrait une sécrétion séropurulente peu abondante, mais dans laquelle se trouvaient des gonocoques. Il nous parut logique de rapporter au gynergène ce réveil d'une blennorrhagie que nous avions cru guérie. Les recherches ultérieures nous ont permis en fait de confirmer cette hypothèse ».

En effet, 834 épreuves de réactivation, pratiquées chez 125 patientes cliniquement guéries, montrèrent un résultat positif chez 36 d'entre elles.

Le tableau suivant, emprunté aux auteurs Suisses, résume les épreuves effectuées et les résultats obtenus par prélèvement des sécrétions au niveau du col, de l'urètre ou du rectum :

Genre de provocations	Nombre d'examens	Cas positifs	Moyenne
1. Nitrate d'argent	168	9	5,5 %
2. Chaleur	157	14	8,8 %
3. Vaccin (Arthigon)	154	7	4,5 %
4. Règles	126	25	19,8 %
5 Gynergène et néo-génergène	116	13	11,2 %
6. Lait	113	4	3,5 %

La supériorité de la réactivation menstruelle recevait ainsi une vérification certaine. Par ailleurs, en même temps qu'il était montré l'efficacité de la méthode nouvelle employant les dérivés de l'ergot de seigle, le test au Néo-Gynergène prenait le second rang parmi les méthodes de provocation de la gonococcie féminine.

Le col, l'urètre et le rectum réagissent rarement de façon simultanée. Le tableau suivant, résumant les recherches de E. Ramel et P. Berthoud, indique le pourcentage des réactions positives d'après le lieu de prélèvement :

Genre de provocation	Urètre	Cervix	Rectum
Nitrate d'argent	37,5 %	62,5 %	Non pratiquée
Chaleur	18,7 %	56,2 %	25 %
Vaccin (Arthigon)	28,5 %	51,7 %	14,2 %
Règles	21,2 %	63,6 %	15,1 %
Gynergène et Néo-gynergène	14,2 %	42,8 %	42,8 %
Lait	0	100 %	0

Ce tableau, confirmant la supériorité de l'action des règles sur la mise en circulation du gonocoque, montrait que les récidives les plus fréquentes de la gonococcie féminine s'observent au niveau du col « ce qui ne saurait étonner du fait de la stimulation locale intense que subit le foyer infectieux lors du flux menstruel ».

Pour Ramel et Berthoud les deux indications principales du test au Néo-Gynergène sont constituées en premier lieu par les femmes suspectes de gonococcie pour lesquelles l'intérêt d'un traitement précoce est manifeste, en second lieu par les femmes gonococciques authentiques qui, grâce au traitement, semblent entrer dans le stade de guérison. Ce stade de guérison doit être confirmé par l'absence de signes évolutifs des foyers infectieux et par l'absence de gonocoques au cours de trois prélèvements successifs.

A la suite de ces auteurs, M. le Professeur Agrégé Chosson réunissait cinq cas de réactivation par cette méthode (1).

Ce sont ces essais qui ont encouragé à poursuivre la recherche de la valeur de ce test nouveau. Des travaux sont en cours. Dans l'étude faite ici on apporte un ensemble de résultats cliniques et un essai d'interprétation.

Ce travail a été divisé en six chapitres :

1 — Le but de la réactivation de la gonococcie féminine par le tartrate d'ergotamine.

2 — Son intérêt.

3 — La technique.

4 — Les observations.

5 — Les produits employés.

6 — Interprétation des faits.

7 — Les résultats.

Viennent pour terminer les conclusions générales que l'on pouvait tirer des observations que nous avons recueillies.

---

(1) « Un test nouveau de réactivation de la gonococcie féminine ». *Communication au Comité Médical des Bouches-du-Rhône, séance d'octobre* 1942.

CHAPITRE I

But

Le principal alcoloïde de l'ergot de seigle est l'ergotamine. Un de ses sels, le tartrate (Gynergène), possède deux propriétés essentielles : d'une part, action stimulante sur la contraction de l'utérus ; d'autre part, pouvoir d'inhibition de l'irritabilité ortho-sympathique. Le seigle ergoté renferme un second alcaloïde : l'ergobasine. L'ergobasine que l'on emploie sous forme de son tartrate (Basergine) a le pouvoir essentiel de provoquer la contraction immédiate et très puissante de la musculature utérine. Par contre, il demeure sans action sur le sympathique.

Nous basant sur les propriétés fondamentales de ces produits, nous avons procédé à une expérimentation clinique qui devait nous permettre de vérifier qu'il était effectivement possible :

1° — D'activer le gonocoque, autrement dit de le mettre en évidence dans certaines affections du tractus génito-urinaire de la femme dans lesquelles on ne le soupçonne pas. D'où l'intérêt diagnostique et partant thérapeutique indéniable.

2° — De réactiver le gonocoque, autrement dit de remettre en évidence ce germe dans les atteintes gonococciques authentiques génito-urinaires féminines après une guérison qui n'est qu'apparente ou un stade de sédation des symptômes.

3° — D'ériger cette méthode en test complémentaire de guérison probable de la gonococcie féminine.

Par ailleurs, nous nous sommes donné comme but de mettre au point une méthode de révélation de la gonococcie féminine qui pourrait être adoptée dans la pratique courante.

CHAPITRE II

Intérêt de la méthode

L'intérêt de cette méthode de réactivation de la gonococcie féminine est quadruple :

1 — Intérêt pour le praticien à porter un diagnostic de certitude sur une affection non manifestement gonococcique pour laquelle il aura été consulté, diagnostic qui sera suivi d'un traitement d'autant plus efficace qu'il aura été plus précocement porté.

2 — Si l'on se place au point de vue hygiène générale de la femme, le dépistage de la gonococcie inapparente nous laisse en droit d'espérer, par une thérapeutique appropriée, rapide le plus souvent grâce à la médication sulfamidée, la suppression des écoulements et pertes toujours désagréables, le rétablissement de règles régulières et normalement abondantes et la disparition des phénomènes douloureux qui manquaient rarement de les accompagner.

3 — En se plaçant maintenant au point de vue social :

a — Avant le mariage. Il est incontestable que la femme se doit, pour le moins, d'apporter dans le mariage un corps sain.

b — En ce qui concerne la stérilité féminine. Le gonocoque porte de nombreuses atteintes au tractus génital de la femme. Sclérose ovarienne, ovarite, obturation des trompes, inflammation chronique de l'endométre, modification du pH des sécrétions vaginales et cervicales (dont

nous avons plus d'une fois vérifié l'acidité au papier de tournesol alors que l'alcalinité normale favorise la mobilité du spermatozoïde) lui sont entre autres redevables et, partant, constituent autant de causes de stérilité.

Il va de soi cependant que ce problème n'aura reçu de solution définitive que le jour où le conjoint pratiquement inévitablement contaminé — ou contaminateur le plus souvent ! — se soumettra à un examen et sera traité en conséquence.

Supprimant une des causes certaines de dénatabilité sera ainsi résolue une des nombreuses questions qui interviennent certainement dans la crise démographique dont souffre actuellement la France.

c — En ce qui concerne la lutte anti-vénérienne. Chez les prostituées, disséminatrices de germes, l'intérêt prophylactique de cette méthode ne fait pas l'ombre d'un doute.

4 — L'intérêt propre de cette méthode découle des résultats. Aussi y reviendrons nous plus tard. Nous ne saurions cependant trop insister dès à présent sur le fait que la valeur de ce procédé nouveau réside dans la possibilité qu'il nous offre de procéder au dépistage du gonocoque dans des cas où les méthodes habituelles de réactivation se sont révélées inopérantes.

CHAPITRE III

Technique

1° — Dose :

Nous avons administré à toutes nos patientes soit 1 cc. de Gynergène, soit 1 cc. de Néo-Gynergène.

2° — Voie d'administration

Nous avons employé soit la voie sous-cutanée, soit la voie intramusculaire pour chacun des deux produits, l'injection étant pratiquée uniformément dans la région deltoïdienne.

3° — Jour de l'injection par rapport aux règles :

Le moment le plus propice pour tenter de mettre en évidence le gonocoque est sans aucun doute immédiatement après la fin des règles à cause du profond remaniement que fait subir au tractus génital de la femme le flux menstruel.

Peut-être une période intéressante serait aussi celle qui va du 12° au 16° jour du cycle menstruel, période correspondant à la ponte ovulaire et se traduisant par des sécrétions locales plus abondantes.

Parce que cela eût demandé de la part de nos patientes une hospitalisation bien trop longue pour pouvoir faire des examens en série au cours d'un cycle menstruel, il ne nous a pas été possible de déterminer le jour le plus favorable pour mettre en pratique cette méthode. Dans tous les cas, il est logique de l'appliquer immédiatement

après les règles, ce qui ne fait qu'augmenter les chances de libérer les gonocoques des foyers profonds qu'ils occupent.

4° — Heure des prélèvements :

Pour chacune de nos patientes, nous avons pratiqué des prélèvements respectivement aux environs des troisième, huitième et vingt-quatrième heures après l'injection.

5° — Prélèvements :

Nous les avons opérés après mise en place d'un spéculum et à l'aide d'un tampon monté à ouate stérile.

6° — Lieu de prélèvements :

Nous avons effectué deux frottis pour chacune des sécrétions prélevées respectivement au niveau du canal cervical (Endo), du cul de sac du vagin (Exo), du vagin, de l'urètre et des glandes (Glandes de Bartholin en particulier) lorsque nous arrivions à en déceler l'orifice excréteur.

7° — Coloration :

Un des frottis précédemment obtenu était coloré au bleu de méthylène, l'autre était coloré suivant la méthode de Gram après obtention de la fixation par dessication spontanée.

8° — Examen des lames :

Il nous a demandé bien souvent une patience méthodique et des soins minutieux. Nous n'avons retenu que les diplocoques Gram négatif intracellulaires. Les diplocoques Gram négatif non incorporés dans les leucocytes, bénéficiant du doute, n'ont pas été retenus. D'ailleurs, nous avons remarqué dans quelques cas que lorsqu'on découvrait d'abord des diplocoques Gram négatif extracellulaires, les recherches poussées méthodiquement aboutissaient à la découverte de diplocoques Gram négatif intracellulaires.

Il convient de faire remarquer ici que l'expérimentation a d'autant plus de valeur qu'elle a été conduite par le même opérateur et qu'on s'est imposé des critères sévères d'interprétation des lames.

CHAPITRE IV

Observations

Nous avons pu réunir un total de 76 observations. Nous en devons 5 à l'obligeance de Monsieur le Professeur agrégé Chosson. Nous avons recueilli les autres parmi les malades du Service de Monsieur le Docteur Casabianca, Dermato-vénéréologiste en chef à l'Hôpital de la Conception qui nous a réservé l'accueil le plus bienveillant.

Une fiche du modèle ci-joint a été dressée pour chacune des 71 patientes sur lesquelles ont porté nos expériences personnelles. Nous avons ainsi rassemblé :

— le diagnostic clinique,

— quelques renseignements sur les règles,

— l'époque de la contamination qui s'est révélée bien souvent difficile à préciser.

— l'existence d'un épisode aigu antérieur,

— toutes les tentatives de provocation précédentes autres que la nôtre,

— le nombre et le résultat des examens pratiqués avant l'application de cette méthode,

— les accidents et incidents de l'injection,

— enfin les résultats de la réactivation par le tartrate d'ergotamine.

Nous ne retranscrirons pas chacune des observations recueillies qui, en définitive, ne présentent un intérêt majeur qu'en ce qui concerne les résultats. Nous nous bornerons à indiquer :

1 — Les principaux diagnostics des affections présentées par nos malades :

Il s'agissait le plus souvent de métrites banales ou purulentes, de métrites gonococciques érosives ou non, de métrites externes ou internes du col, d'érosions cervicales, d'érosions circulaires du cul de sac du vagin, de cervicites, de vaginites, de vulvo-vaginites, d'ulcérations fissuraires des grandes ou petites lèvres, de Bartholinites, d'urétrites purulentes ou non, d'annexites, de salpingo-ovarites, de pertes abondantes.

Notons au passage que la nature gonococcique de l'affection que présentait un certain nombre de nos malades avait pu être déterminée par des examens antérieurs ; la méthode aura pour but de réactiver le gonocoque ou de prouver la guérison. Pour les autres, le diagnostic étiologique n'était nullement précisé ; il s'agira alors par cette méthode d'activer le gonocoque ou de prouver que l'affection n'est probablement pas de nature gonococcique.

2 — Que nos patientes nous ont signalé d'une façon assez courante des règles irrégulières et douloureuses.

3 — Que les premiers écoulements et pertes ou les premières manifestations douloureuses abdomino-pelviennes signant une atteinte du tractus génito-urinaire avaient suivi de peu pour quelques-unes l'époque du mariage ou les premiers rapports.

4 — Qu'il ne nous a pas été rare de déceler dans les antécédents de nos malades un épisode aigu antérieur ayant motivé un traitement ou abouti spontanément à la sédation passagère des phénomènes douloureux.

5 — Que seules des tentatives de provocation au nitrate d'argent avaient été pratiquées chez quelques-unes de nos patientes.

6 — Que les injections de Gynergène ou de Néo-Gynergène n'ont provoqué aucun accident sérieux. Seuls quelques petits incidents — qui se sont révélés d'ailleurs sans aucun inconvénient pratique — tels que céphalées,

état nauséeux, vomissements bilieux, vertiges, douleurs abdomino-pelviennes diffuses et légères ou à sensation de crampes, douleurs lombaires et ovariennes, gastralgies, arthralgies fugaces, courbature générale, pesanteur des membres, apparition prématurée des règles chez une femme régulièrement réglée, ont été signalés par nos patientes. Ceci ne fait que corroborer les constatations de M. le Doyen L. Cornil qui, en 1927, attirait, le premier, l'attention sur les spasmes douloureux génitaux provoqués par l'injection à doses élevées de tartrate d'ergotamine. Encore faut-il noter que ces incidents n'ont été que transitoires, et que pour beaucoup de nos malades l'injection n'a été suivie d'aucun malaise. Par ailleurs, les réactions provoquées par le Gynergène ont été d'une façon générale, plus importantes que celles imputables au Néo-Gynergène.

Nous signalerons que la grossesse constitue pour ces produits, le Néo-Gynergène en particulier, une contre-indication due à leur pouvoir ocytocique.

En ce qui concerne les résultats et les enseignements que l'on peut tirer de l'examen de ces observations, ils seront consignés dans un chapitre ultérieur.

Mercredi 23 septembre 1942

Néo-gynergène : 1 cc. sous-cutané

Nom et âge : Mlle R... Marie-Louise, 20 ans.

Diagnostic clinique : Métrite gonococcique. Bartholinite gauche. 3 septembre 1942.

Menstruations : Régulières. Très abondantes. Assez douloureuses. Dernières règles : 28 août 1942.

Contamination :

Existence d'un épisode aigu et date : Premier épisode aigu.

Réactivation au NO³ Ag. : Pratiquée le 20 septembre 1942. Lames col-urètre. *Négative.*

Date des prélèvements par rap. aux règles	Av ou Ap gynergène	Heure des prélèvements	PRÉLÈVEMENT DANS LE COL ENDO	COL EXO	VAGIN	Uretre	Glandes	Incidents Accidents de l Injection
	[redacted]	21 Sept. 1942	—				—	Etat nauséeux
		23 Sept. 1942 1 h. avant	—	—	—	—	—	Vertiges passagers
26 jours après les règles	[redacted]	3 h. après	+	+	—	—	+	Gastralgie
		8 h. après	+	+	—	—	+	Vomissements bileux
		24 h. après	—	—	—	—	—	Diarrhée

FICHE TYPE DE NOS OBSERVATIONS

CHAPITRE V

Les produits employés

Dans cette méthode de réactivation de la gonococcie féminine, nous avons employé, afin de nous faire une opinion sur chacun d'eux, le tartrate d'ergotamine (Gynergène) et l'association spécialisée sous le nom de Néo-Gynergène du tartrate d'ergotamine et du tartrate d'ergobasine. Nous rappellerons quelques notions sur ces produits que nous empruntons à Monsieur le Professeur Arthur Stoll, et leurs propriétés essentielles.

1 — Quelques notions sur le tartrate d'ergotamine et le tartrate d'ergobasine.

De par son caractère biologique et ses constituants, le seigle ergoté est manifestement l'une des drogues les plus remarquables de la matière médicale. C'est à Ch. Tanret, en 1875, qu'échut le mérite d'isoler, le premier, de l'ergot de seigle un alcaloïde parfaitement cristallisé auquel il donna le nom d'ergotinine. L'ergotinine cristallisée ainsi obtenue était peu active. Par contre, ses sels, en solution aqueuse, se transforment en sels de l'ergotinine amorphe, elle, très active.

En 1906, les Anglais Barger et Carr réussirent à isoler de l'ergotinine amorphe de Tanret un alcaloïde à l'état amorphe, auquel ils donnèrent le nom d'ergotoxine rapidement rejetée du domaine de la thérapeutique à cause de la lenteur de son action.

C'est alors qu'en 1918 Stoll isolait à l'état de pureté de l'ergot de seigle son alcaloïde principal : l'ergotamine,

levogyre, de formule brute $C^{33} H^{35} O^{5} N^{5}$. Partageant de nombreuses propriétés avec l'ergotoxine, l'ergotamine présente sur elle l'avantage de former des sels solubles dans l'eau, bien cristallisés. Un de ces sels, le tartrate, est employé en thérapeutique.

Ultérieurement, des travaux du Médecin-Gynécologiste Anglais Moir faisaient entrevoir la présence dans l'ergot d'un autre principe actif encore inconnu. Il ne tardait pas, en effet, à en isoler un produit qui fut dénommé ergométrine. C'est sous le nom d'ergotocine (Kharasch de Chicago), d'ergostétrine (Thomson de Baltimore), d'ergobasine (Stoll à Bâle) que ce même principe fut isolé simultanément.

Ainsi était découvert un nouvel alcaloïde du seigle ergoté : l'ergobasine, levogyre comme le premier et répondant à la formule brute $C^{19} H^{23} O^{2} N^{3}$.

Les alcaloïdes de l'ergot de seigle se présentent sous la forme de paires d'isomères. L'ergotamine et l'ergotaminine, l'ergobasine et l'ergobasinine constituent respectivement un de ces systèmes d'isomères réversibles.

C'est à Jacobs de l'Institut Rockfeller de Recherches Médicales à New-York que revint le mérite de démontrer que les alcaloïdes de l'ergot dérivent tous d'une substance à noyau hétérocyclique de structure particulière : l'acide lysergique de formule $C^{16} H^{16} O^{2} N^{2}$ dont l'ergine précédemment isolée par Smith et Timmis est l'amide.

Chez tous les alcaloïdes de l'ergot c'est au carbonyle de l'acide lysergique que sont fixés, par liaison peptidique avec un groupement animé, les autres composants de leur molécule. En ce qui concerne l'ergobasine, c'est un amino-alcool, un dérivé de l'alanine, le d-alaninol ou 2-amino propanol-1 qui est uni à l'acide lysergique.

Rappelons, pour terminer ce rapide aperçu, que l'ampoule de 1 cc. de Gynergène contient 0,0005 gr. de tartrate d'ergotamine et que celle de Néo-Gynergène contient pour 1 cc. 0,00025 gr. de tartrate d'ergotamine et 0,000125 de tartrate d'ergobasine.

2 — Propriétés physiologiques essentielles :

Le tartrate d'ergotamine possède deux propriétés principales : Action directe sur tous les muscles lisses, parti-

culièrement le muscle utérin qu'il soumet à des contractions puissantes et prolongées d'une part, neutralisation voire inversion des effets de l'adrénaline, donc sympathicolytique d'autre part.

Le tartrate d'ergobasine possède également la propriété d'exercer sur la fibre musculaire utérine une action constrictive d'une très grande puissance, même par voie gastrique, mais non le pouvoir d'inhiber le sympathique.

Outre cette différence d'action sur le sympathique, qui est fondamentale, il faut noter que l'activité du tartrate d'ergobasine est immédiatement très vigoureuse mais fugace alors que celle du tartrate d'ergotamine est plus tardive mais plus durable.

En effet, des expériences réalisées par Stoll sur l'utérus isolé du cobaye ont montré qu'avec le Gynergène les contractions oscillantes de la matrice ne commencent qu'après une période de latence de 2 à 10 minutes mais se maintiennent pendant quelques heures. Par contre, l'injection sous-cutanée ou intramusculaire de la Basergine provoque d'intenses contractions de l'utérus, parfois dès les premières secondes, au plus tard au bout de deux minutes.

Nous indiquerons dans le chapitre suivant l'opinion que l'on peut avoir en ce qui concerne le mode d'action de ces produits si tant est qu'il soit possible de faire une mise au point dans un mécanisme qui s'avère des plus complexes.

CHAPITRE VI

Interprétation des faits

Nous étudierons tout d'abord ce que l'on peut penser du mécanisme d'expulsion du gonocoque, puis dans un second paragraphe l'action des produits que nous avons employés sur le gonocoque lui-même.

a — Mécanisme de l'expulsion du gonocoque :

Pour expliquer le pouvoir que possèdent Gynergène et Néo-Gynergène de mettre en évidence le gonocoque dans certaines blennorrhagies assoupies, E. Ramel et P. Berthoud pensent qu'intervient un double processus :

D'une part, action directe primordiale de ces produits sur la fibre musculaire lisse utérine, d'autre part, « blocage » par le tartrate d'ergotamine des filets ortho-sympathiques qui aboutirait à la « libération » du parasympathique pelvien à action vaso-dilatrice et secrétoire, d'où son action indirecte secondaire sur les sécrétions génito-urinaires.

Ces auteurs écrivent en effet : « Les travaux de Rothlin ont montré, confirmant des constatations homologues faites par Dale en 1906 pour l'ergotoxine, alcaloïde également dérivé de l'ergot de seigle et précurseur de l'ergotamine, que cette dernière substance possède deux propriétés physiologiques principales : l'une est une action directe sur les organes à musculature lisse, l'utérus en particulier dont elle augmente la contractilité ; l'autre, sympathicolytique, neutralise, voire inverse l'action de l'adrénaline. Il serait

logique d'attribuer au pouvoir myotrope du gynergène le réveil des gonococcies latentes localisées dans les glandes cervicales : le tartrate d'ergotamine exprimerait en somme les gonocoques, comme il le fait des lochies du post-partum. Cette hypothèse paraît d'autant plus vraisemblable que l'action nerveuse, sympathicolytique du gynergène paraît s'opposer à la contraction du muscle utérin : en pharmacologie expérimentale l'adrénaline provoque sur la matrice isolée du lapin des contractions que neutralise le gynergène. Il est en tout cas très difficile d'interpréter les effets exercés par cette substance sur le système neuro-végétatif pelvien, en raison de l'intrication extrême des éléments ortho et parasympathiques qui, sur les faces latérales des organes du petit bassin, constituent leur centre principal, le plexus hypogastrique proprement dit.

En fait, le Gynergène ne borne pas son action provocatrice aux seules cervicites, mais agit tout aussi bien sur les foyers gonococciques inapparents du rectum et de l'urètre. Cette triple manifestation suggère une action globale sur la musculature lisse des viscères du petit bassin, que nos connaissances, fort rudimentaires, de la physiologie du système orthosympathique des organes pelviens ne nous explique guère... Reste à considérer l'action du système neuro-végétatif sur les éléments vasculaires et sécréteurs des muqueuses tapissant les organes pelviens. Cette action doit se manifester de la façon suivante pour l'utérus : vaso-constriction et hypo-sécrétion glandulaire par excitation de l'ortho-sympathique, vaso-dilatation et hypersécrétion par stimulation du parasympathique. Un effet homologue est communément accepté pour les muqueuses du rectum, de l'urètre et du col vésical. »

Dans ce mécanisme d'expulsion du gonocoque, nous serions enclin à faire jouer un rôle de tout premier plan à l'action directe exercée par l'ergotamine sur les organes à musculature lisse du tractus génito-urinaire de la femme (utérus — glandes du col, du vagin — urètre et ses glandes). Ceci semble confirmé par le fait que les patientes sur lesquelles nous avons expérimenté accusent de façon courante des douleurs abdomino-pelviennes à irradiation lombaire, à forme de coliques, voire de crampes, traduisant

vraisemblablement les contractions utérines. D'ailleurs, parmi celles-là, les femmes qui avaient précédemment accouché comparaient les douleurs ressenties à la suite de l'injection de tartrate d'ergotamine à celles de l'enfantement, intensité mise à part.

D'autre part, au cours des prélèvements que nous avons effectués, nous n'avons jamais constaté que les sécrétions du col, de l'urètre et des glandes fussent particulièrement abondantes. Tout au plus, avons-nous remarqué que les sécrétions d'abord séreuses devenaient séro-purulentes après l'injection. Cette modification prouverait une rétention des produits pathologiques dûs au gonocoque au niveau de ses sièges de prédilection.

Très vraisemblable en ce qui concerne l'effet d'expression qu'exerce le Gynergène sur les organes à musculature lisse du pelvis, l'action d'excitation des sécrétions glandulaires qui lui serait probablement redevable, d'après Ramel et Berthoud, nous est apparue beaucoup moins certaine.

Des essais dans lesquels la Basergine qui reste sans effet sur le sympathique serait employée indépendamment du tartrate d'ergotamine, pourraient infirmer ou confirmer cette opinion.

b — Action sur le gonocoque lui-même :

Pratiquant d'une façon générale leurs prélèvements après 24 heures, Ramel et Berthoud écrivaient : « L'importance du facteur « temps » dans la réussite d'une provocation se comprend si l'on considère que celle-ci ne traduit pas une simple expulsion mécanique de gonocoques. Il s'agit bien plutôt d'un réveil de virulence de microbes jusqu'alors latents, ce qui sous-entend leur multiplication. On conçoit dès lors qu'une certaine durée, 24 heures plutôt que 12 heures, soit nécessaire à cet effet ».

Nous nous sommes demandé si vraiment la prolifération des diplocoques de Neisser intervenait et cela parce que :

1° — Nous avons obtenu des prélèvements positifs dès la 3e heure, le maximum de prélèvements positifs aux environs de la 8e heure et d'autres qui redevenaient négatifs

24 heures après l'injection. Ce délai de 3 heures ou même de 8 heures, voire de 24 heures, semble donc insuffisant pour permettre au gonocoque de se multiplier de façon appréciable.

Sans pouvoir en tirer encore de conclusions — des travaux étant en cours sur ce point — il nous est apparu intéressant de signaler ce qui se passe « in vitro ». Ensemencé sur gélose-ascite humaine, milieu de choix pour la culture du gonocoque, il apparaîtrait seulement après 36 heures d'étuve à 36-36,5 degrés et avec une alcalinité bien définie (pH = 7,3) des colonies petites, punctiformes qui augmentent de diamètre en 2 ou 3 jours. (H. Bonnet et A. Néret).

Or, la réaction des sécrétions cervicales et vaginales vérifiée au papier de tournesol, nous a montré que leur acidité n'était pas rare, acidité qui, en définitive, ne pourrait qu'entraver la multiplication du gonocoque.

2° — Si la multiplication du gonocoque avait été effective, il semble que nous aurions dû au cours de l'examen des frottis, trouver ce germe en abondance au moins assez grande. Or, dans bien des cas, l'examen des lames nous a demandé des soins attentifs et une attention soutenue pour affirmer sa présence.

Ce rapide aperçu suffit à démontrer la complexité du mécanisme d'action de ces produits. Aussi pour l'instant, est-il impossible de conclure de façon certaine. Nous admettrons cependant jusqu'à preuve formelle du contraire, qu'un double processus intervient :

1 — Action directe sur les organes à musculature lisse du pelvis.

2 — Exaltation de la virulence microbienne.

CHAPITRE VII

Résultats

I. — DONNEES STATISTIQUES :

1. — Résultats globaux :

Sur les 76 réactivations au Gynergène et au Néo-Gynergène qui ont été pratiquées, nous avons enregistré 21 cas positifs, compte non tenu des cas douteux (Diplocoques Gram négatif extracellulaires), ce qui représente un pourcentage de 27,6 soit approximativement 1 cas positif sur 4.

D'ailleurs, ces résultats peuvent très bien représenter un succès de 100 %. En effet, un cas négatif n'est pas forcément un échec de la méthode. Il peut très bien être fourni soit par une consultante non gonococcique, soit par une prostituée traitée et guérie. Dans ces deux cas, le gonocoque ne peut évidemment pas être réactivé puisqu'il ne se trouve pas dans l'organe examiné.

Ceci semble devoir être confirmé par le fait suivant qui découle de l'examen de nos observations : les prostituées qui possèdent « l'habitude » du Dagénan présentent moins de cas positifs que les consultantes ordinaires qui n'ont jamais été traitées.

2 — Les résultats d'après le produit employé et sa voie d'administration :

Le tableau qui suit nous montre d'une part, que le Gynergène s'est révélé plus actif que le Néo-Gynergène et la voie

d'administration intra-musculaire plus efficace que la voie sous-cutanée.

Produit	*Voie*	*Nombre de réactivations*	*Cas positifs*	*Pourcentage*
Gynergène	I.M.	38	14	36,8
Gynergène	Ss.cut.	12	3	25
Néo-Gynergène	I.M.	12	2	16,6
Néo-Gynergène	Ss.cut.	14	2	14,3

3. — **Les résultats d'après l'heure des prélèvements :**

Nous résumons dans le tableau suivant, le nombre de cas positifs obtenus dans le col (Endo-Exo), le vagin, l'urètre, les glandes, respectivement 3, 8 et 24 heures après l'injection de Gynergène ou de Néo-Gynergène :

	Col				Vagin		Urètre		Glandes	
	Endo		Exo							
	Gy.	Néo-Gy	Gy.	Néo Gy.	Gy	Néo-Gy.	Gy.	Néo-Gy.	Gy.	Néo-Gy.
3e heure	5	3	2	2	2	2	4	2	0	1
8e heure	16	1	7	1	5	0	8	0	2	1
24e heure	6	0	5	0	3	0	2	0	0	0

Ce tableau nous montre qu'avec le Néo-Gynergène, par la voie sous-cutanée ou intramusculaire, c'est aux environs de la 3e heure que nous avons obtenu le plus grand nombre de résultats positifs. C'est vers la 8e heure qu'avec le Gynergène intramusculaire ou sous-cutané nous avons eu le maximum de prélèvements positifs.

4. — **Les résultats d'après le lieu de prélèvement :**

Ce sont les prélèvements effectués au niveau du col « endo » (Canal cervical) que nous avons trouvés positifs avec la plus grande fréquence. Viennent ensuite le col « exo » (cul de sac du vagin), l'urètre, le vagin, pour lequel il est souvent bien difficile d'interpréter les résultats, étant donné la flore microbienne aussi abondante que

variée que l'on y rencontre, les glandes enfin (glandes de Bartholin en particulier), dont l'orifice excréteur est fréquemment indécélable.

5. — Les résultats en ce qui concerne l'activité du Gynergène et du Néo-Gynergène :

Nos expériences nous ont permis de vérifier la précocité et la fugacité d'action du Néo-Gynergène comparativement à l'action plus tardive et plus soutenue du Gynergène.

En effet, nous avons constaté qu'avec le premier, les résultats étaient le plus fréquemment positifs vers la 3e heure, et négatifs par la suite, alors qu'avec le second les résultats étaient surtout positifs vers la 8e heure et encore quelquefois à la 24e.

6. — Les résultats comparés à ceux de la provocation par le nitrate d'argent :

Sur 28 réactivations au Nitrate d'argent pratiquées chez 28 de nos malades (prostituées) aucune ne se révéla positive alors que la méthode de réactivation de Ramel et Berthoud nous permettait de remettre le gonocoque en évidence chez 6 d'entre elles.

Cette supériorité sur le nitrate d'argent de produits tels que Gynergène ou Néo-Gynergène peut s'expliquer par le fait qu'ils agissent de l'intérieur vers l'extérieur de l'organisme. Les tissus sont touchés dans leur intimité. D'où l'atteinte directe par ces produits des éléments pour lesquels ils manifestent un tropisme électif.

Pourquoi la médication sulfamidée s'est-elle révélée, dans le traitement de la blennorrhagie, incontestablement supérieure aux méthodes locales, telles qu'injections de permanganate de potassium ou attouchements au nitrate d'argent, sinon par le fait qu'agissant de l'intérieur vers l'extérieur de l'organisme, elle atteint directement le gonocoque ?

II. — Les enseignements que l'on peut en tirer :

La méthode de Ramel de réactivation de la gonococcie féminine peut donc fonctionner comme :

1° — Test d'activation de la gonococcie féminine dans certaines affections pour lesquelles le gonocoque n'est pas soupçonné comme agent causal.

Outre les affections courantes, nous nous demandons si cette méthode ne pourrait pas être appliquée avec profit dans des cas de cystites, pyélonéphrites, rhumatisme pseudo-infectieux, arthralgies de nature imprécise pour lesquelles la blennorrhagie doit être suspectée.

2° — Test de réactivation des affections génito-urinaires féminines chez des gonococciques confirmées apparemment guéries soit par le traitement, soit par passage à la chronocité.

3° — Test de guérison possible des atteintes gonococciques urinaires et génitales de la femme. Dans ce cas, il sera nécessaire de confirmer les résultats ainsi obtenus par les autres méthodes de provocation. Il n'est jamais trop de preuves en effet, pour affirmer la disparition du gonocoque !

4° — Un autre fait nous est apparu digne d'être mis en relief. C'est celui de l'apparition de positivité dans l'urètre chez des femmes dont les prélèvements antérieurs étaient négatifs, et cela même après réactivation locale au nitrate d'argent. Aussi, nous sommes-nous demandé si, grâce au Gynergène et au Néo-Gynergène il ne deviendrait pas possible de réactiver la blennorrhagie masculine et de remettre le gonocoque en évidence dans certaines affections, prostatites, orchites entre autres, qui ne font pas leurs preuves.

Conclusions

1° — Les sels des alcaloïdes de l'ergot de seigle (Tartrate d'ergotamine, Tartrate d'ergobasine) sont capables d'amener la libération des gonocoques hors des foyers profonds de l'arbre génital féminin.

2° — Les deux produits peuvent être indifféremment utilisés ; toutefois, en l'état actuel de nos constatations cliniques, nous donnerions la préférence au tartrate d'ergotamine.

3° — L'utilisation de ce procédé a pu permettre de déceler le gonocoque dans 6 cas où les méthodes habituelles s'étaient révélées insuffisantes (21,4 % de résultats positifs sur des malades antérieurement réactivées au nitrate d'argent).

4° — Nous n'avons noté aucun accident sérieux et seulement enregistré quelques incidents sans gravité.

5° — Notre expérience clinique portant sur 76 cas nous permet de recommander l'utilisation de ce test pour activer ou réactiver la gonococcie féminine. Nous ne le considérons pas comme une méthode unique de réactivation, mais bien comme un moyen de plus de permettre le dépistage des gonococcies latentes dont on connaît à la fois la gravité, la fréquence et les difficultés de diagnostic.

Lu et approuvé
Le Président de Thèse,
VAYSSIERE

Vu et approuvé
Le Doyen
L. CORNIL.

Vu et permis d'imprimer
Aix, le 22 Octobre 1942

Le Recteur
MARTINO

Bibliographie

CHOSSON Jean. — Un test nouveau de réactivation de la gonococcie féminine. Communication au *Comité Médical des Bouches-du-Rhône*. Séance du octobre 1942.

CORNIL L. — Sur l'action favorable du tartrate d'ergotamine dans un cas de migraine rebelle (*Revue médicale de l'Est*, 15 mars 1927, p. 153).

FRÈREJACQUE et RAYMOND-HAMET. — Contribution à l'étude des alcaloïdes de l'ergot. (*Revue de Pharmacologie et de Thérapeutique expérimentale*, N° de décembre 1929).

FROMMEL. — Le point d'attaque du tartrate d'ergotamine. (*Revue médicale de la Suisse Romande*, N° 14-25 décembre 1936).

HAMM. — Les principes actifs de l'ergot ; leur valeur thérapeutique. (*Gynécologie et obstétrique*, Tome 36, N° 4, Octobre 1937).

RAMEL E. et P. BERTHOUD. — Une nouvelle méthode de provocation des blenrorrhagies féminines : le test au Néo-Gynergène (*Journal suisse de Médecine*, N° 21, p. 475, Mai 1939).

RAYMOND-HAMET. — Les principes actifs de l'ergot et leur action pharmacologique (*Presse Médicale*, N° 105 du 31 déc. 1927 et N° 3 du 11 janvier 1928).

ROTHLIN. — Le rôle de l'ergotamine en pharmacologie et en thérapeutique (*Bulletin général de Thérapeutique*, N° 7, Août-Sept. 1925).

ROTHLIN. — Contribution à la méthode chimique d'exploration du système sympathique. (*Revue neurologique*, N° 6. Juin 1926).

ROTHLIN. — Influence de l' « ergotamine sur les fonctions sympathiques. (*Les Sciences médicales*, 15 juin 1926).

ROTHLIN. — Sur les propriétés pharmacologiques d'un nouvel alcaloïde de l'ergot de seigle : l'ergobasine. (*Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*. Tome 119, 1935, p. 1302).

STOLL. — Les alcaloïdes de l'ergot de seigle. (*Bulletin des Sciences pharmacologiques*, vol. 43, N°s 8-9. Août-Sept. 1936, p. 465).

STOLL. — Quelques exemples illustrant la parenté entre les principes actifs d'origine végétale et animale. (*Journal de pharmacie et de chimie*, T. 28, 1er oct. 1938, p. 226).

STOLL et ERNST BURCKHARDT. — L'ergobasine, un nouvel alcaloïde de l'ergot de seigle soluble dans l'eau. (*Bulletin des Sciences pharmacologiques*, N° 5, Mai 1935).

Table des Matières

Introduction 13

CHAPITRE I — But 19

CHAPITRE II — Intérêt de la méthode 21

CHAPITRE III — Technique 23

CHAPITRE IV — Observations 25

CHAPITRE V — Les produits employés 29

CHAPITRE VI — Interprétation des faits 33

CHAPITRE VII — Résultats 37

1 — Données statistiques 37

2 — Les enseignements que l'on peut en tirer 39

Conclusions 41

Bibliographie 43

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples, et devant l effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.